DOI: 10.21626/vestnik/2017-2/09

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРА РЕКВАЗА ФП-КУРСК)

© Михин В.П. 1, Масленникова Ю.В. 1, Лукьянов М.М. 2, Кудряшов Е.В. 2

 1 Кафедра внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск; 2 отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики

Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, Москва

E-mail: u maslennikova@mail.ru

В статье рассматриваются вопросы медикаментозной терапии статинами, β-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента/сартанами и оральными антикоагулянтами больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП) на различных этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА ФП-Курск. Показано, что, в сравнении с догоспитальным этапом, увеличилась частота назначения препаратов указанных групп на момент выписки из стационара, но существенно не изменилась на постгоспитальном этапе и проводится не в полной мере. При этом на госпитальном этапе отмечалось недостаточное достижение целевых параметров липидного профиля, частоты сердечных сокращений и МНО при лечении статинами, β-адреноблокаторами и варфарином соответственно. Таким образом, требуется более адекватная коррекция факторов риска и соблюдение клинических рекомендаций у больных ИБС в сочетании с ФП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, регистр, медикаментозная терапия, этапы лечения, факторы риска.

DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN COMBINATION WITH ATRIAL FIBRILLATION IN REAL MEDICAL PRACTICE (RESULTS OF RECVASA AF - KURSK REGISTRY)

Mikhin V.P.¹, Maslennikova Yu.V.¹, Lukyanov M.M.², Kudryashov E.V.²

¹ Department of Internal Diseases N 2 of Kursk State Medical University, Kursk; ² Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics of National Research Center for Preventive Medicine, Moscow

The article considers the questions of drug therapy with statins, β -blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors / sartans and oral anticoagulants in patients with coronary heart disease (CHD) in combination with atrial fibrillation (AF) at various stages of treatment according to the data of the RECVASA AF-Kursk registry. It is shown that, in comparison with the prehospital stage, the rate of prescribing these groups of drugs on discharging from hospital has increased, but has not significantly changed at the post-hospital stage and is not fully implemented. Moreover at the hospital stage, there was an insufficient achievement of target parameters of the lipid profile, heart rate and INR after treating with statins, β -blockers and warfarin, respectively. That is why, more adequate correction of risk factors and compliance with clinical recommendations in patients with CHD in combination with AF are required.

Keywords: coronary heart disease, atrial fibrillation, registry, medical therapy, stages of treatment, risk factors.

Самой частой причиной обращаемости за медицинской помощью и ведущей причиной смертности в России являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). При этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самая частая причина обращаемости взрослых в медицинские учреждения среди всех ССЗ – 28% случаев [2], а фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное нарушение ритма, в большинстве случаев ассоциированное с ИБС, увеличивающее частоту госпитализаций на 1/3 и риск мозгового инсульта (МИ) в 5 раз [10]. Больные с сочетанием ИБС и ФП относятся к группам высокого и очень высокого риска, связанного как с дислипидемией, в частности гиперхолестеринемией и повышенным уровнем липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), так и с высоким риском тромбоэмболий. Гиперхолестеринемия – модифицируемый фактор риска, корригируемый прогностически значимой терапией статинами (СТ) при достижении целевого уровня общего холестерина (ОХС) и ЛПНП для лиц очень высокого риска – 4 ммоль/л и 1,8 ммоль/л соответственно [5, 8]. При этом по результатам исследований СТ принимает менее 6% больных ИБС в России и 1/3 из них не достигает целевых значений ЛПНП [13].

Как больным ИБС, так и больным ФП рекомендован контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) с целью снижения прогрессирования ССЗ, что достигается назначением бета-адреноблокаторов (β-АБ) [4]. В исследовании RACE продемонстрировано преобладание стратегии менее жесткого контроля ЧСС у больных ФП, снижавшее число госпитализаций [10]. Однако

согласно клиническим исследованиям достижение у больных ИБС значений ЧСС 50-60 ударов в мин ассоциировано со снижением риска смерти и инфаркта миокарда (ИМ) [14]. У больных с сочетанием ИБС и ФП высокая ЧСС может рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак, требующий более жесткого контроля [17]. Наряду с контролем ЧСС снижение риска ССО может достигаться путем применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и сартанов (БРА) за счет антигипертензивного эффекта, замедления прогрессирования сердечной недостаточности и ремоделирования миокарда [7, 9]. Важными факторами, снижающими риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО) и частоту развития мозгового инсульта, фатальных исходов у больных ФП, являются оральные антикоагулянты (ОАК) [10]. Несмотря на это, частота назначения ОАК у больных ФП по данным российских и международных исследований остается недостаточной [11,1].

Адекватное и своевременное применение СТ, β-АБ, ОАК и ИАПФ/БРА у больных ИБС в сочетании с ФП позволит достичь значимого снижения риска ССО у этой категории пациентов [16]. Однако в настоящее время в доступной литературе отсутствуют сведения о истинной частоте применения указанных средств у больных ИБС в сочетании с ФП в Российской Федерации в условиях реальной амбулаторной и клинической практики, в частности, областных центрах с населением менее 500 тысяч человек.

Цель исследования: оценить частоту и особенности назначения СТ, β -АБ, ИАПФ/БРА, ОАК у больных ИБС в сочетании с ФП на догоспитальном (ДГ) этапе и на госпитальном этапе в отделениях общетерапевтического профиля, частоту достижения целевых значений уровня холестерина (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также преемственность терапии на постгоспитальном (ПГ) этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на основе проспективного госпитального регистра РЕКВАЗА-ФП в Курске. Из 502 больных с ФП, включенных в Регистр, в настоящее исследование вошли 480 пациентов с сочетанием ФП и ИБС, госпитализированных в Курскую городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи за период с 01 июня 2013 по 31 мая 2014 года в отделения общетерапевтического профиля: кардиологии, неотложной кардиологии, терапии, неврологии и эндокринологии. Для описания отделения объе-

динены в блоки – кардиологический (КБ, n=209), терапевтический (ТБ, n=170), неврологический (НБ, n=101)). Определены следующие критерии включения: наличие в диагнозе ФП в сочетании с ИБС, территориальное прикрепление пациентов к 4 поликлиникам, ближайшим к стационару. В электронную базу данных внесена информация историй болезни о структуре диагноза, результатах лабораторного и электрокардиографического исследования (ЭКГ) медикаментозной терапии СТ, β-АБ, ИАПФ/БРА и ОАК на ДГ этапе и на момент выписки из стационара. Через 2-3 года после референсной госпитализации, у выживших пациентов (n=313) проводился сбор сведений о принимаемых препаратах после телефонного или очного контакта с больными, а также их родственниками, лечащими врачами в случае наличия выраженных когнитивных нарушений. С 24 пациентами контакт на постгоспитальном этапе установить не удалось. Средняя длительность наблюдения составила 28,2 ± 6,7 месяцев. На основании полученных данных проводился расчет риска ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc и риска кровотечений по шкале HAS-BLED [10, 17]. Применены методы описательной статистики, количественные данные представлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение». Значимость различий частоты наличия признаков в группах сравнения оценивалась непараметрическим методом с использованием критерия у-квадрат. Протокол исследования РЕКВАЗА-ФП разработан ФГБУ «Государственный научно-исследовательсцентр профилактической медицины» Минздрава России, Москва.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включены 261 женщина и 219 мужчин, средний возраст -70.4 ± 10.3 года. Из 480 пациентов у 426 (88,8%) выявлено сочетание четырех диагнозов: ИБС, ФП, АГ и ХСН, более редкие сочетания ИБС и ФП с ХСН или АГ выявлялись в 11,2% случаев. На момент референсной госпитализации инфаркт миокарда (ИМ) перенесли 152 пациента (31,7%), мозговой инсульт (МИ) - 141 пациент (29,4%). При этом больные, перенесшие острый ИМ и МИ, в основном, находились на лечении в КБ и НБ соответственно (табл. 1).

Таблица 1 Распределение больных, перенесших ИМ и МИ на момент референсной госпитализации в БСМП (%)

Оодомунация		Блоки,%			р		
Осложнения	1-КБ	2-ТБ	3-НБ	$p_{1,2}$	$p_{2,3}$	$p_{1,3}$	
Острый ИМ	16,7	3,5	2	>0,0001	0,7	>0,0001	
ИМ в анамнезе	30,6	14,7	19,8	>0,0001	0,4	0,06	
Острый МИ	0	0	85	-	-	-	
МИ в анамнезе	11	15,3	6	0,3	0,04	0,2	

Таблица 2 Назначение СТ, АБ, ИАПФ, ОАК в блоках общетерапевтического профиля БСМП (%)

Препараты	Блоки, %				
	1-Терапевтический	2-Неврологический	3-Кардиологический		
CT	28,2	40,6 *	69,8 ***		
β-АБ	42,9	59,4 *	85,2 ***		
ИАПФ/БРА	87,6	87,1	86,1		
OAK	8,2	19,8 *	24,4 ***		

Примечание: * – достоверно, по сравнению с терапевтическим блоком (p<0,05); ** – достоверно, по сравнению с неврологическим блоком (p<0,05)

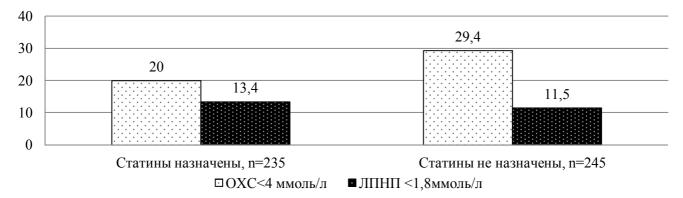


Рис. 1. Частота достижения целевых значений ХС и ЛПНП у больных ИБС в сочетании с ФП при наличии или отсутствии назначения статинов на госпитальном этапе (%).

Примечание: p=0,02 для ХС, p=0,76 для ЛПНП

У больных ИБС и ФП риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2 -VASc составил $4,8\pm1,7$ балла, риск кровотечения по шкале и HAS-BLED $1,6\pm0,9$ балла. В стационаре проведен контроль следующих показателей липидограммы: уровень ОХС определен в 96% случаев, ЛПНП — в 60%, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — в 68,4%, триглицеридов — в 91%. Контроль ЭКГ проведен при выписке у 93,1% пациентов.

В табл. 2 отражена частота назначения СТ, β -АБ, ИАПФ, ОАК. Выявлено, что максимальная частота назначения СТ составила не более 70%, и в КБ и НБ СТ применялись значимо чаще, чем в ТБ. β -АБ применялись в 85,2% случаев в КБ, а в ТБ и НБ частота назначения β -АБ достоверно ниже. В качестве гипотензивных средств во всех блоках отделений, в основном, назначались ИАПФ/БРА: не менее 86% случаев. Обращает внимание доля ОАК, применяемая для профилак-

тики ТЭО во всех блоках: в КБ не более 25% случаев.

Из 480 больных ИБС с ФП достижение целевых значений ОХС (<4 ммоль/л) отмечалось в 24,6%, а ЛПНП – в 7,5% случаев. При этом СТ были показаны всем больным с сочетанием ИБС и ФП, однако в стационаре СТ назначались всего в 49% случаев. На фоне гиполипидемической терапии целевые значения ОХС<4 ммоль/л определялись у 20% больных, ЛПНП <1,8ммоль/л – в 13,4% из n=149. Также обращает внимание большая доля целевых значений ОХС среди больных, не получавших статины.

Частота назначения β -АБ у больных с ИМ (n=152) составила 73%, при этом у больных без ИМ (n=328) – 61% случаев (p=0,01). Целевая ЧСС у больных с ИМ в анамнезе (50-60 уд. в мин.) на фоне терапии β -АБ достигалась всего в 24,5% случаев, а целевая ЧСС у больных без ИМ в анамнезе (60-80 уд. в мин.) – в половине случаев.

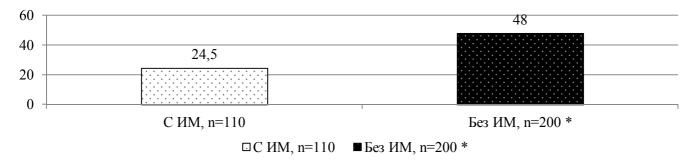


Рис. 2. Частота достижения целевых значений ЧСС у больных, получавших β -АБ (без учета терапии антиаритмическими препаратами), по данным ЭКГ на момент выписки, %.

Примечание: * – p=0,0001 для больных без ИМ.

Таблица 3 Частота применения СТ, АБ, ИАПФ/БРА, ОАК на догоспитальном, госпитальном, постгоспитальном этапах у больных ИБС в сочетании с $\Phi\Pi$

	Этапы						
Препараты	параты Догоспитальный,		Госпитальный, %		Постгоспитальный, %		
	(n=228)		(n=480)		(n=287)		
Статины	14,5		48,9**		28,3		
β-АБ	50,8		64,6*		62,5		
ИАПФ/БРА	65,8		86,8***		77,6		
		5,3	17,5****			22,3	
ОАК	ВФ	НОАК	ВФ	НОАК	ВФ	НОАК	
	83,3	16,7	45,3	54,7	56	44	

Примечание: НОАК – новые ОАК, ВФ – варфарин. *p=0.001 для β-АБ в сравнении с ДГ этапом. **p=0.0001 для СТ в сравнении с ДГ и ПГ этапами. ***p=0.0001 для ОАК в сравнении с ДГ этапом.

Таблица 4 Оценка преемственности терапии НОАК и ВФ (в абс. числах)

НОАК на момент выписки, из n=425 (выживших)	46 (11%)	Амбулаторно, из n=287 (выживших)	14 (5%)
Варфарин, на момент выписки, п	38 (9%)	Амбулаторно, n	22 (7,6%)
Аспирин на момент выписки, п	354 (83,3%)	Амбулаторно, п	28 (9,7%)

В табл. 3 представлена динамика назначения СТ, β-АБ, ИАПФ/БРА и ОАК у больных ИБС в сочетании с ФП. Установлено, что, в сравнении с ДГ этапом, на момент выписки частота назначения СТ увеличилась до 49% случаев, β-АБ и ИАПФ/БРА до 65% и 87% соответственно, ОАК стали назначаться в 3,3 раза чаще, при этом не превышая 20%. На ДГ и ПГ этапе из препаратов группы ОАК, в основном, применялся варфарин. Также в сравнении с $\Pi\Gamma^1$ и $\Pi\Gamma^3$ этапами на момент выписки из стационара² снизилась частота варфарина $(p_{1,2}=0.03,$ назначения р_{1,3}=0,15). Из числа больных, которым назначался варфарин (n=38), контроль МНО в стационаре был проведен в 92% случаев, а достижение целевых значений МНО 2-3 отмечалось у 14 пациентов (37%). На ПГ этапе СТ и ИАПФ/БРА применяются реже, чем в стационаре, а частота применения β-АБ, ИАПФ и ОАК существенно не изменилась. Несмотря на это, частота назначения всех анализируемых групп препаратов значимо выше на $\Pi\Gamma$ этапе, чем на $\mathcal{L}\Gamma$ (p<0,05).

Из числа пациентов (n=46), которым на момент выписки были назначены НОАК, продолжили их прием только 14 больных (5%) (p=0,008), также уменьшилась частота приема варфарина с 9% до 7,6% из числа выживших на ПГ этапе (p=0,6). Впервые на ПГ этапе больные ИБС в сочетании с ФП, которым на момент выписки назначили аспирин, стали получать ОАК в 28 случаях (табл. 4).

Частота применения СТ в блоках общетерапевтического профиля БСМП недостаточна, составила не более 70% (28,2% – 69,8%), причем в КБ и НБ эта группа препаратов назначалась существенно чаще, чем в ТБ, что можно связать со спецификой работы отделений КБ и НБ с больными, которые, в основном, имели в острый ИМ и МИ. Большинство больных не имело целевых значений ОХС и ЛПНП, в том числе и пациенты, получавшие СТ. В 30% случаев, когда СТ не были рекомендованы, выявлен целевой уровень ОХС, что, возможно, послужило причиной для их неназначения больным ИБС в сочетании с ФП. В динамике назначений выявлено, что на момент выписки из стационара СТ были рекомендованы 49% пациентов, что значимо превышает частоту назначения СТ на других этапах. Полученные результаты согласуются с данными регистра Прогноз ИБС [12]. Сходное распределение наблюдается при анализе назначений β-АБ, которые реже всего применялись в ТБ. Также на частоту назначения β-АБ (73%) повлияло наличие ИМ, однако при этом целевая ЧСС определялась всего у 1/4 этих больных. При лечении β-АБ У больных ИБС в сочетании с ФП без ИМ целевая ЧСС достигалась в ½ случаев [4]. β-АБ на трех этапах лечения назначались не более 70% больных, что незначительно превышает показатели, указанные в эпидемиологической части российской программы АЛЬТЕРНАТИВА 2008 г., когда β-АБ получали всего 57% больных [3], и существенно меньше европейских и российских показателей среди больных со стабильной ИБС за последующие 4 года [15]. ИАПФ/БРА занимают значимое место в терапии больных ИБС в сочетании с ФП и назначаются более, чем в половине случаев на всех этапах лечения максимально на момент выписки стационара. Отмечается низкая назначения ОАК, не превышающая 25% случаев на всех этапах лечения, несмотря на высокий риск ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc, составивший, в среднем, более 4 баллов [6]. Обращает внимание, что при лечении варфарином целевые значения МНО получены только у 40% больных. При этом выявлена положительная динамика назначения ОАК: от 5,3% на ДГ этапе до 22,3% на ПГ этапе.

В целом, полученные результаты демонстрируют недостаточное соответствие применяемой терапии СТ, β-АБ, ОАК, ИАПФ/БРА клиническим рекомендациям у больных ИБС в сочетании с ФП. Пациентам высокого и очень высокого риска ССО СТ и ОАК назначаются не в полной мере без учета как уровня ХС, ХСЛПНП, так и без оценки риска тромбоэмболий. Имеет место не вполне адекватная терапия β-АБ без достижения целевой ЧСС. Обращает внимание, что после выписки из стационара, в сравнении с ДГ этапом, отмечается значимый прирост частоты использования всех групп указанных препаратов с доказанным влиянием на прогноз, включая и ОАК. В течение последующих двух лет на ПГ этапе эта тенденция сохраняется, кроме того, расширяется спектр применяемых ОАК.

Таким образом, при анализе терапии на различных этапах оказания медицинской помощи

выявлено, что на ДГ этапе препараты групп СТ, В-АБ, ИАПФ/БРА и ОАК применялись недостаточно часто – всего в 15%, 51%, 66% и 5% случаев соответственно. Однако в сравнении с ДГ этапом на момент выписки частота назначения СТ увеличилась в 3,4 раза – до 49% случаев, β-АБ и ИАПФ/БРА в 1,3 раза- до 65% и 87% соответственно, ОАК стали назначаться в 3,3 раза чаще, при этом не превышая 20%. Также установлено, что у больных ИБС и ФП не достигались целевые значения ОХС и ЛПНП в 80% случаев при лечении СТ, а у больных, перенесших ИМ, достигнут контроль ЧСС при лечении β-АБ всего в 25% случаев. Кроме того, в диапазоне МНО 2-3 находилось всего 40% пациентов, принимавших варфарин. Установлено, что в КБ СТ, β-АБ и ОАК назначались значимо чаще, чем в других блоках, а частота применения ИАПФ/БРА равнозначна во всех блоках и составляет более 80%. На ПГ этапе СТ и ИАПФ/БРА применяются реже, чем в стационаре, а частота применения β-АБ, ИАПФ и ОАК существенно не изменилась. Несмотря на это, частота назначения всех анализируемых групп препаратов значимо выше на ПГ этапе, чем на ДГ (p<0,05). На ДГ этапе из препаратов группы ОАК применялись варфарин и НОАК, в 83% и 17% соответственно, на момент выписки из стационара и через два года после референсной госпитализации частота применения ОАК увеличилась до 18-22% (р>0,05), при этом НОАК назначались на ПГ этапе в 44% случаев, а варфарин в 56%.

Таким образом, учитывая полученные результаты, требуется более адекватная коррекция факторов риска ССО и соблюдение клинических рекомендаций у больных ИБС в сочетании с ФП, в первую очередь, в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Деев А.Д., Андреенко Е.Ю., Ершова А.И., Мешков А.Н., Мясников Р.П., Сердюк С.С., Харлап М.С., Базаева Е.В., Козьминский А.Н., Мосейчук К.А., Кудряшов Е.Н. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 6. С. 44-50.
- 2. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации // М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013.— С. 6-8.

- 3. *Карпов Ю.А., Деев А.Д.* Программа АЛЬТЕРНА-ТИВА исследование АнтиангинаЛЬной эффек-Тивности и пЕРеносимости кораксаНА (ивабрадина) и оценка качесТва жИзни пациентоВ со стАбильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа // Кардиология. 2008. № 5.— С. 30-35.
- Кобалава Ж.Д., Киякбаев Г.К., Хомицкая Ю.В., Шаваров А.А. Достижение целевого уровня частоты сердечных сокращений покоя у пациентов со стабильной стенокардией и артериальной гипертонией на фоне терапии β-адреноблокаторами в реальной клинической практике // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 7. – С. 13-24.
- Кухарчук В.В., Коновалов Г.А., Сусеков А.В., Сергиенко И.В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) // Атеросклероз. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 63-74.
- 6. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В., Харлап М.С., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Сердюк С.С., Деев А.Д., Кудряшов Е.Н. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014. Т. 10, № 4. С. 366-377.
- Лупанов В.П. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении и прогнозе жизни больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью. Фокус на рамиприл // Русский медицинский журнал. 2009. № 8. С. 582-589.
- 8. *Маколкин В.И.* Значение статинов в практике лечения ишемической болезни сердца // Русский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 92-96.
- 9. *Подзолков В.И., Осадчий К.К.* Сердечно–сосудистый континуум: могут ли ингибиторы АПФ разорвать «порочный круг»? // Русский медицинский журнал.— 2008.— Т. 16, № 17.— С. 1102-1109.
- Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, АССХ (2012) // Российский кардиологический журнал. – 2013. № 4.— С.6-36.
- 11. Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А., Жиленко А.В., Аникина О.С. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015. Т. 2, № 11.— С. 116-123.
- 12. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Гиполипидемическая терапия у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в 2004-2010 гг. по данным регистра «Прогноз ИБС» // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.—2015.—Т. 2, № 11.—С. 153-158.
- 13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых

- заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. Т. 4, № 4. С. 4-9.
- 14. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J.S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabaté M., Senior R., Taggart D.P., van der Wall E.E., Vrints C.J.; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S.; Document Reviewers, Knuuti J., Valgimigli M., Bueno H., Claeys M.J., Donner-Banzhoff N., Erol C., Frank H., Funck-Brentano C., Gaemperli O., Gonzalez-Juanatey J.R., Hamilos M., Hasdai D., Husted S., James S.K., Kervinen K., Kolh P., Kristensen S.D., Lancellotti P., Maggioni A.P., Piepoli M.F., Pries A.R., Romeo F., Rydén L., Simoons M.L., Sirnes P.A., Steg P.G., Timmis A., Wijns W., Windecker S., Yildirir A., Zamorano J.L. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. - 2013. - Vol. 34, N 38. - P. 2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/eht296.
- 15. Nichols M., Townsend N., Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Scarborough P., Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. [Электронный ресурс]// Brussels: European Heart Network, Sophia Antipolis: European Society of Cardiology, 2012. P. 45-49. Режим доступа: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf, свободный (20.01.2017)
- 16. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.C., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P., Agewall S., Camm J., Baron Esquivias G., Budts W., Carerj S., Casselman F., Coca A., De Caterina R., Deftereos S., Dobrev D., Ferro J.M., Filippatos G., Fitzsimons D., Gorenek B., Guenoun M., Hohnloser S.H., Kolh P., Lip G.Y., Manolis A., McMurray J., Ponikowski P., Rosenhek R., Ruschitzka F., Savelieva I., Sharma S., Suwalski P., Tamargo J.L., Taylor C.J., Van Gelder I.C., Voors A.A., Windecker S., Zamorano J.L., Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Eur Heart J. – 2016. – Vol. 37, N 38. – P. 2893-2962. – doi: 10.1093/eurheartj/ehw210
- 17. Soliman E.Z., Safford M.M., Muntner P., Khodneva Y., Dawood F.Z., Zakai N.A., Thacker E.L., Judd S., Howard V.J., Howard G., Herrington D.M., Cushman M. Atrial Fibrillation and the Risk of Myocardial Infarction // JAMA Intern Med. 2014. Vol. 174, N 1. P. 107-114. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.11912.